

基于数据挖掘探讨明清新安医家治疗噎膈的用药规律及学术思想[△]

赵婉竹^{1*},任 涵²,魏科东²,吴婉婉²,徐少华¹,黄金玲^{2#}(1.安徽中医药大学中医学院,合肥 230012; 2.安徽中医药大学中西医结合学院,合肥 230012)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)02-0137-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.02.003



摘要 目的:探讨明清新安医家治疗噎膈的用药规律及学术思想,为临床提供借鉴。方法:遴选明清新安医家代表著作《石山医案》《医读》《名医类案》和《古今医统大全》等中治疗噎膈的方药,借助 Microsoft Excel 2021 软件建立数据库,使用 SPSS Statistics 26.0 软件、R 软件(4.3.3 版)进行数据分析。结果:纳入处方 153 首、中药 195 味,用药频次数合计 1 165 次,高频药物(频率>10%)共 20 味,药物类别以补虚药、理气药和化湿药为主;药性以温性为主;药味以甘、辛、苦味为主;归经以胃、脾、肝经居多。关联规则中,支持度最高的二项、三项和四项关联规则分别为“茯苓-白术”“陈皮-半夏-茯苓”和“人参-白术-茯苓-陈皮”。聚类分析得出 2 个类聚方,为二陈汤、小半夏汤。因子分析得出 6 个公因子,新处方 3 首,为四君子汤、人参利膈丸和香砂宽中丸。结论:噎膈多属本虚标实,气郁、痰浊错杂为患,新安医家将“燥湿化痰”“行气开郁”“益气健脾”和“温中止痛”贯穿于治疗,体现出标本兼治、固本培元的学术思想。

关键词 噎膈;明清新安医家;数据挖掘;用药规律;学术思想

Medication Rules and Academic Thoughts of Xin'an Doctors in the Treatment of Choking and Diaphragm in the Ming and Qing Dynasties Based on Data Mining[△]

ZHAO Wanzhu¹, REN Han², WEI Kedong², WU Wanwan², XU Shaohua¹, HUANG Jinling²
(1. School of Chinese Medicine, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China;
2. School of Integrated Chinese Medicine and Western Medicine, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the medicine rules and academic thoughts of Xin'an doctors in the treatment of choking and diaphragm in the Ming and Qing dynasties, so as to provide reference for modern clinical practice. **METHODS:** The prescriptions for the treatment of choking and diaphragm in *Shishan Medical Records*, *Medical Reading*, *Famous Medical Cases*, and the *Complete Collection of Ancient and Modern Medical Systems* written by Xin'an doctors in the Ming and Qing dynasties were selected, and the database was established with the help of Microsoft Excel 2021. SPSS Statistics 26.0 software and R software (4.3.3 version) were used for data analysis. **RESULTS:** A total of 153 prescriptions and 195 flavors of traditional Chinese medicine were included, with a total frequency of 1 165, and 20 flavors of high-frequency drugs (frequency >10%). The main categories of drugs were deficiency tonifying drugs, Qi regulating drugs and dampness-clearing drugs. The drug properties were mainly warm. The taste of medicine was mainly sweet, spicy and bitter. The main channels were stomach, spleen and liver. Among the association rules, the two, three and four association rules with the highest degree of support were “*Poria cocos-Atractylodes macrocephala koidz*” “*Citrus reticulata-Arum ternatum thunb-Poria cocos*” and “*Panax Ginseng-Atractylodes macrocephala koidz-Poria cocos-Citrus reticulata*”. The cluster analysis showed that there were two kinds of decoction, namely Erchen decoction and Xiaobanxia decoction. Factor analysis obtained 6 common factors, 3 new prescriptions, namely Sijunzi decoction, Renshen Lige pills, and Xiangsha Kuanzhong pills. **CONCLUSIONS:** Choking and diaphragm are more of the deficiency standard, with Qi stagnation and phlegm turbidity. Xinan doctors put “Zaoshi Huatan” “Xingqi Kaiyu” “Yiqi Jianpi” and “Wenzhong Zhitong” principles throughout the treatment, reflecting the

△ 基金项目:国家自然科学基金面上项目(No. 81573864)

* 硕士研究生。研究方向:经方运用规律及其效应机制。E-mail:3220085200@qq.com

通信作者:教授,博士生导师。研究方向:经方运用规律及其效应机制研究。E-mail:jnling6181@126.com

academic thoughts of treating both symptoms and root causes.

KEYWORDS Choking and diaphragm; Xin'an doctors in Ming and Qing dynasties; Data mining; Medication rules; Academic thoughts

噎膈是以咽下食物梗塞不顺,甚则无法下咽为主要表现的疾病,病位在食道与胃,与脾、肺、肝密切相关,是临床四大难病之一,最早出自《黄帝内经》^[1]“至真要大论篇”和“阴阳别论篇”,记载为“饮食不下,膈咽不通,食则呕”“三阳结谓之膈”。“噎膈”病名在宋代严用和《济生方》^[2]中首次记载,言“阴阳平均,气顺痰下,噎膈之疾,无由作矣”,可见“气”与“痰”易致本病发作。历代医家认为噎膈病因复杂、虚实兼夹。徽州古称“新安”,作为徽州六县的新安医家人数众多,著作甚丰,以汪机、孙一奎和叶天士为代表的明清新安医家认为噎膈病因总属脾虚为本,气郁、痰浊为标,在临床治疗中颇有心得、疗效显著。但因其医案分散,收集难度较大,鲜少有人系统梳理。本研究通过检索明清新安医家代表著作中治疗噎膈的临证医案,分析其用药规律,总结其学术思想,以期为临床治疗噎膈提供依据。

1 资料与方法

1.1 医案来源

检索《石山医案》《医读》《名医类案》和《古今医统大全》等明清新安医家代表著作中治疗噎膈的医案,见表1。

表1 明清时期著名新安医家代表著作

序号	朝代	成书时间	医籍名称	作者
1	明代	1519年	《石山医案》 ^[3]	汪机
2	明代	1519年	《医读》 ^[4]	汪机
3	明代	1549年	《名医类案》 ^[5]	江瓘
4	明代	1556年	《古今医统大全》 ^[6]	徐春甫
5	明代	1573年	《脉症治方》 ^[7]	吴正伦
6	明代	1584年	《赤水玄珠》 ^[8]	孙一奎
7	明代	1584年	《医方考》 ^[9]	吴昆
8	明代	1636年	《丹台玉案》 ^[10]	孙文胤
9	明代	1652年	《医灯续焰》 ^[11]	王绍龙
10	清代	1732年	《医学心悟》 ^[12]	程国彭
11	清代	1764年	《临证指南医案》 ^[13]	叶天士
12	清代	1775年	《种福堂公选良方》 ^[14]	华岫云
13	清代	1798年	《吴鞠通医案》 ^[15]	吴塘
14	清代	1817年	《医述》 ^[16]	程文囿
15	清代	1839年	《证因方论集要》 ^[17]	汪汝麟

1.2 纳入与排除标准

(1)纳入标准:表1中明确治疗“噎膈”“噎”和“膈”的口服方药;处方完整,且首诊与复诊处方相互独立。(2)排除标准:同一医家同一医案不同书籍收录的不再重复纳入;重复处方,或药味重复<2味者不予纳入。

1.3 数据规范

(1)录入中药时,以《中华人民共和国药典·临床用药须知·中药饮片卷》(2020年版)^[18]为依据,以《中华本草》^[19]、《中药学》^[20]为补充进行药名规范,未被收录的药物不予纳入(如萝卜、牛转草、千叶白和猪脊髓等)。(2)同种药物不以地域、炮制方法、别称区分,均记录为同种药物,如“南木香”“广木香”统一为木香,“真川椒”“真四川花椒”和“蜀椒”统一为花椒;功效性味差距较大者仍分别记录,如“甘草”“炙甘草”。

(3)为使数据更具典型性,去除性味的修饰词,如“微甘”统一为“甘”,“微温”统一为“温”。

1.4 数据分析

使用 Microsoft Excel 2021 软件建立方药数据库,对录入的中药进行四气、五味与归经分析,并制作频次雷达图;利用 R 软件(4.3.3 版本)对筛选出的高频中药进行频数、关联规则、聚类和相关性等分析,以得出治疗噎膈最常用的药物组合;运用 SPSS Statistics 26.0 软件进行因子分析、KMO 检验和 Bartlett 检验,更直观看出变量间的聚集关系。其中频数分析使用 itemFrequency 函数统计频率>10%的高频中药,绘制三线表;关联规则中,设置支持度为 0.1、置信度为 0.8、提升度为 1,运用 arules 包(1.7-7 版)、arulesVis 包(1.5.3 版)进行关联及可视化;聚类分析选取高频中药,使用 NbClust 包(3.0.1 版)、ward.D 聚类方法,结合中医临床知识确定分类数并绘制树状图;相关性分析中,运用 psych 包(2.4.3 版)、phi 函数对高频中药进行相关系数分析;因子分析中,将高频中药降维得出其 KMO 值,使用 Bartlett 球形检验判断其关联强度,采用主成分分析法得出相关系数矩阵(R),使用 Kaiser 标准化最大方差法,提取载荷系数绝对值>0.34 的中药变量组成公因子,绘制因子载荷图和碎石图。

2 结果

2.1 方药及频数分析

检索出 185 首方剂,按筛选标准得到独立处方 153 首、中药 195 味,总用药频次为 1 165 次。使用频率>10%的药物共 20 味,占总频次数目的 51.2%。排序居前 10 位的中药分别为陈皮(62 次)、茯苓(55 次)、半夏(54 次)、人参(47 次)、生姜(35 次)、白术(35 次)、甘草(33 次)、当归(31 次)、黄连(30 次)、木香(26 次),见表 2、图 1;排序居前 3 位的药物类别为补虚药、理气药和化湿药,见表 3。

表2 噎膈处方中使用频率>10%的中药及其频次数

序号	中药	频次数(频率/%)	序号	中药	频次数(频率/%)
1	陈皮	62(40.5)	11	炙甘草	24(15.7)
2	茯苓	55(35.9)	12	枳实	21(13.7)
3	半夏	54(35.3)	13	砂仁	21(13.7)
4	人参	47(30.7)	14	青皮	19(12.4)
5	生姜	35(22.9)	15	豆蔻	18(11.8)
6	白术	35(22.9)	16	香附	18(11.8)
7	甘草	33(21.6)	17	槟榔	18(11.8)
8	当归	31(20.3)	18	大黄	17(11.1)
9	黄连	30(19.6)	19	白芍	17(11.1)
10	木香	26(17.0)	20	厚朴	16(10.5)

2.2 性味与归经分析

对治疗噎膈的 195 味药物进行性味归经分析,结果显示,药性以温(37.8%)为主,寒(31.1%)及平(20.9%)次之;药味以甘(31.2%)、辛(27.8%)和苦(25.4%)居多;归经主归胃经(17.6%),其次归脾经(16.8%)、肺经(16.8%)及肝经

表3 噎膈处方中的高频中药类别

序号	药物类别	频次数	频率/%	中药(频次数)
1	补虚药	187	31.3	人参(47)、白术(35)、甘草(33)、当归(31)、炙甘草(24)、白芍(17)
2	理气药	146	24.5	陈皮(62)、木香(26)、枳实(21)、青皮(19)、香附(18)
3	化湿药	55	9.2	砂仁(21)、豆蔻(18)、厚朴(16)
4	利水渗湿药	55	9.2	茯苓(55)
5	化痰止咳平喘药	54	9.0	半夏(54)
6	解表药	35	5.9	生姜(35)
7	清热药	30	5.0	黄连(30)
8	驱虫药	18	3.0	槟榔(18)
9	泻下药	17	2.8	大黄(17)

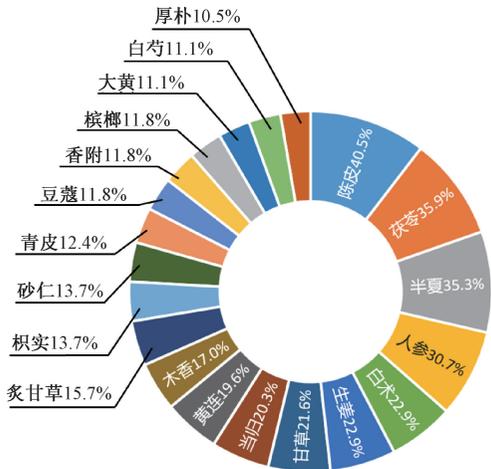
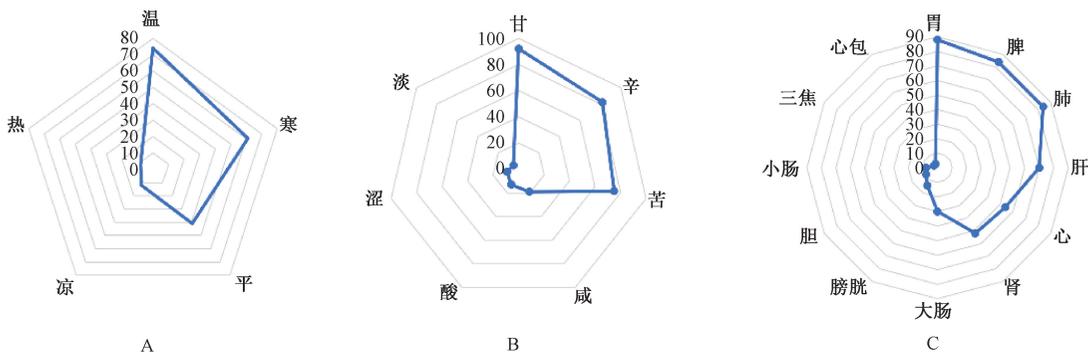


图1 噎膈处方中使用频率>10%的中药



A. 四气; B. 五味; C. 归经。

图2 药物性味归经统计图

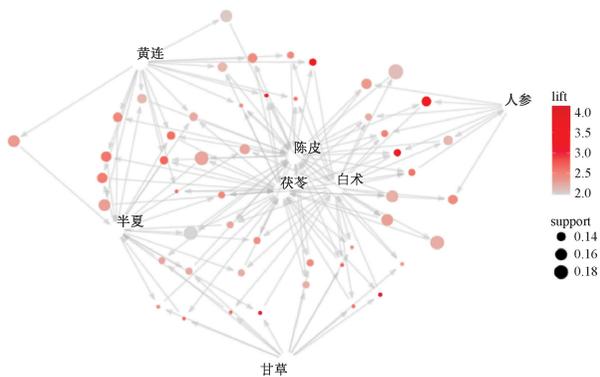


图3 中药关联规则网状图

苓-白术”。进一步挖掘方药配伍规律,以支持度大小降序排列,分别设置其最大前项数为1、2、3,共获得25个中药组合,见表4—6。结果显示,“茯苓-白术”“陈皮-半夏-茯苓”和“甘草-黄连-白术-陈皮”为支持度、关联性最高的药对。

表4 排序居前5位的二项关联规则

规则	支持度	置信度	提升度	频次数
茯苓=>白术	22.9	80.0	2.2	35
陈皮=>白术	22.9	85.7	2.1	35
半夏=>黄连	19.6	83.3	2.4	30
茯苓=>黄连	19.6	83.3	2.3	30
陈皮=>黄连	19.6	83.3	2.1	30

表5 排序居前10位的三项关联规则

规则	支持度	置信度	提升度	频次数
陈皮=>半夏-茯苓	22.9	80.0	2.0	35
半夏=>茯苓-陈皮	22.9	80.0	2.3	35
茯苓=>白术-陈皮	19.6	83.3	2.3	30
陈皮=>白术-茯苓	18.3	89.3	2.2	28
白术=>人参-陈皮	17.6	81.5	3.6	27
茯苓=>人参-陈皮	17.6	85.2	2.4	27
白术=>黄连-陈皮	16.3	80.0	3.5	25
茯苓=>黄连-半夏	16.3	92.0	2.6	25
半夏=>黄连-茯苓	16.3	92.0	2.6	25
陈皮=>黄连-半夏	16.3	88.0	2.2	25

表6 排序居前10位的四项关联规则

规则	支持度	置信度	提升度	频次数
甘草=>黄连-白术-陈皮	13.1	85.0	3.9	25
黄连=>甘草-半夏-陈皮	13.1	90.0	4.6	25
黄连=>甘草-茯苓-陈皮	13.1	90.0	4.6	23
人参=>黄连-白术-陈皮	13.1	85.0	2.8	23
黄连=>白术-半夏-茯苓	13.1	90.0	4.6	23
半夏=>黄连-白术-陈皮	13.1	90.0	2.5	22
茯苓=>黄连-白术-陈皮	13.1	95.0	2.6	22
黄连=>人参-半夏-茯苓	13.1	80.0	4.1	22
甘草=>白术-半夏-茯苓	13.1	90.0	4.2	22
白术=>甘草-半夏-陈皮	13.1	90.0	3.9	22

2.4 聚类分析

根据中医临床知识确定聚类数为4时,为最佳聚类数,共得出2个类聚方:二陈汤、小半夏汤。聚类分析结果及树状图分别见表7、图4。

表 7 高频中药聚类分析结果

序号	中药
C1	人参-茯苓-半夏-陈皮-白术-当归-甘草-黄连
C2	生姜-枳实-白芍-炙甘草-砂仁
C3	香附-青皮-豆蔻
C4	木香-槟榔-大黄-厚朴

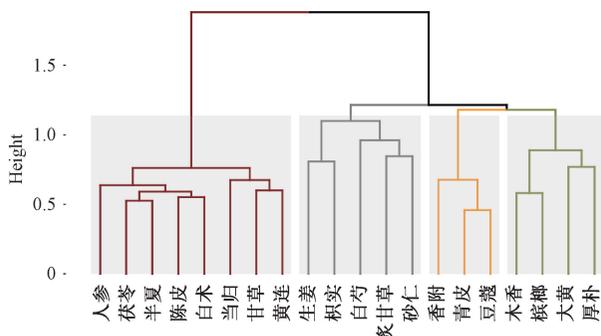


图 4 高频中药聚类结果树状图

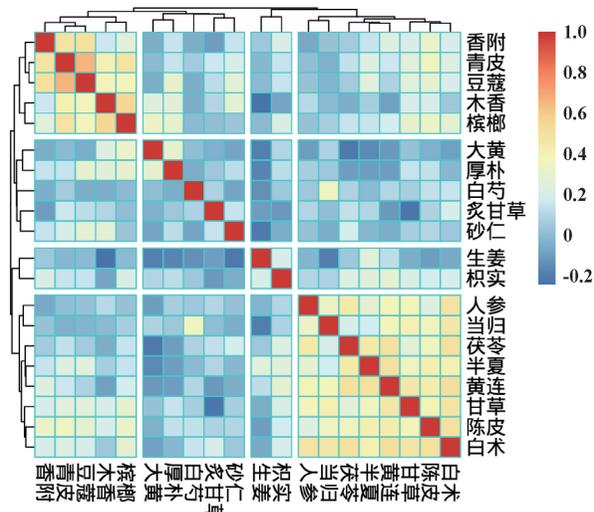


图 5 高频中药相关性分析图

2.5 相关性分析

相关系数用于描述相关性大小,以药物为变量,相关性越大,则药物之间相关性越紧密,根据组间相关性强度得到 4 组药物组合,见图 5。得出相关系数 > 0.5 的药对为“陈皮-白术”“茯苓-白术”“黄连-白术”“木香-槟榔”和“青皮-豆蔻”。

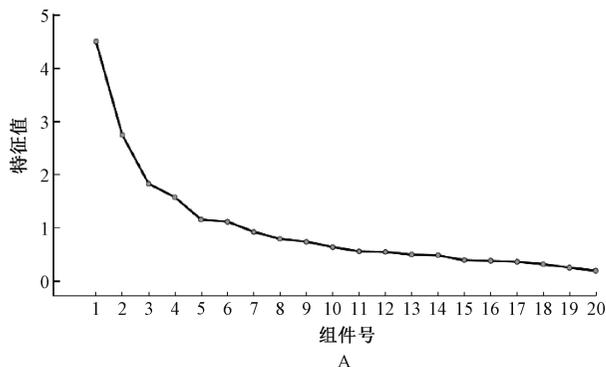
2.6 因子分析

得出高频药物 KMO 值为 0.7, Bartlett 球形检验近似 χ^2 值为 1 015.8, 自由度为 190, 显著性 $P < 0.001$, 表示其适用因子分析,且各中药间具有较强的相关性。采用主成分分析,结果根

据特征值的下降坡度提取出 6 个公因子,总贡献率为 64.7%,表明前 6 个因子基本可以反映高频药物信息。设置载荷系数最小为 0.34,提取有关因子,其分布情况见表 8。绘制因子载荷图和碎石图,见图 6。

表 8 高频中药因子分析结果

公因子	组成	功效
F1	白术、人参、茯苓、黄连、半夏、甘草、陈皮、当归	益气健脾,和胃化痰
F2	陈皮、青皮、豆蔻、香附、槟榔、木香、砂仁	行气宽中,理气化滞
F3	大黄、槟榔、厚朴、木香	下气通腹,消积止痛
F4	半夏、木香、生姜、砂仁、枳实	降逆化痰,温中止呕
F5	生姜、白芍、当归	温中止痛,养血柔肝
F6	甘草、炙甘草	补气健脾,缓急和中



A. 碎石图; B. 载荷图。

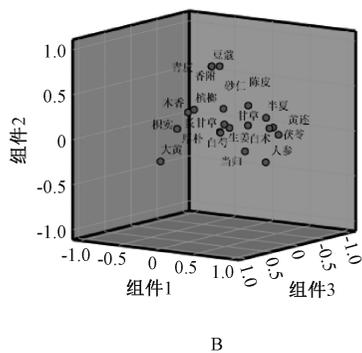


图 6 高频中药因子分析载荷图与碎石图

3 讨论

中医学的“噎膈”与西医学的“食管癌”“食管炎”“食管痉挛”和“食管狭窄”表现相似,且发病机制复杂。西医治疗食管癌多从手术切除、放疗和化疗等方面着手,但预后不佳,患者经济负担较重。中医药治疗具有独特优势,可以通过多成分、多途径、多靶点,有效预防疾病发展,减轻患者痛苦。

历代新安医家继承、发展前人思想,逐渐形成了地域鲜明的用药特色。孙一奎在《赤水玄珠》^[8]中记载,“虚是气血不足”“虚者精气夺也,须多服补药”,故用人参、白术等补虚药益气健脾;汪机在《医学原理》^[21]中强调“中气亏败,运动失常,

以致津液凝聚成痰”,提示痰阻塞于食道,妨碍道路以致饮食难进,可用半夏等化痰降逆止呕;孙一奎、叶天士临证记载“是以治痰必先利气者,谓痰之所从来”“气郁不舒,木不调达”,强调气行则痰行,气郁则痰浊停聚,郁而化火、清浊不分,故多用陈皮、木香、枳实、青皮和香附等理气药行气化滞^[8,13]。可见,新安医家临床治疗噎膈常用药物的药性以温为主,寒、平次之;药味以甘、辛、苦居多;归经主归胃经,其次归脾经和肺经,肺气宣畅、通腑降浊,复肺胃之气降,气顺则噎消。基于上述结果,本研究对明清新安医家治疗噎膈的用药思路和学术特色进行总结和提炼,具体如下。

3.1 燥湿化痰、行气开郁以降气机

《秘传证治要诀及类方》^[22]中记载,“诸痞塞及噎膈,乃是痰为气所激而上,气又为痰所隔而滞,痰与气搏,不能流通”;《临证指南医案》^[13]中亦记载,“气滞痰聚日拥,清阳莫展,脘管窄隘,不能食物,噎膈渐至”。由频数分析可知,陈皮、茯苓、半夏、生姜及甘草居高频药物的第1、2、3、5及7位;由关联规则可知,三项规则中“陈皮-半夏-茯苓”共同使用频率为35次;由聚类分析的C1和因子分析的F1可知,其均为二陈汤合小半夏汤化裁。二陈汤中,陈皮可“治卒食噎”^[23];《日华子本草》^[24]中记载半夏可“治吐食反胃,霍乱转筋,肠腹冷,痰涎”,痰以湿生,必以燥去,故半夏者,燥湿之品也。二者合用,可燥湿化痰,体现治痰先理气、气顺则痰消之意。佐茯苓以健脾渗湿;以甘草为使,健脾和中,调和诸药。《金匱要略》^[25]中记载,“诸呕吐,谷不得下者,小半夏汤主之”。生姜被喻为“呕家圣药”,《本草从新》^[26]中记载,“姜汁,开痰,治噎膈,反胃”;生姜味辛、半夏性燥,二者相须为用可利痰饮、化湿浊、降逆止呕。叶天士也提到噎膈中后期,兼见脾虚,可加用陈皮以健脾开胃,运化水湿,辛开散结。《医学原理》中言噎食不下多因“中气亏败,运动失常,以致津液凝聚成痰”。

《黄帝内经》论及噎膈一病,属“暴忧之病也”,《景岳全书》^[27]亦载“盖忧思过度则气结,气结则施化不行”,正如孙一奎言噎膈之病“或见咽嗑闭塞,胸膈痞闷,似属气滞”^[8],可见其发病与气郁密切相关。由聚类分析C3,因子分析F2、F3、F4和相关性分析可知,其中的青皮、豆蔻、木香、槟榔、香附、枳实、厚朴及砂仁为香砂宽中丸化裁。运用青皮-豆蔻意在行气化滞,二药相合,畅脾胃气机,解中焦郁滞;木香和合五脏,为调诸气要药;槟榔宣滞破坚,下五膈之气,二者合用可行气通滞,败陈宿之气。《金匱钩玄》^[28]中记载,“有气滞痰结者,通气之药皆可用也”,体现了行气消膈这一治疗大法。《本草求真》^[29]中论述“香附,专属开郁散气”,平而不寒,香而能窜;《名医别录》^[30]中记载枳实可治逆气、胁风痛,安胃气;厚朴可温中益气,消痰下气;《本草汇言》^[31]言砂仁为温中和气之药,可和中降逆、理气开郁,正合汪机“顺气为先,理气而不伤正”的说法。气者,运行不息之物,故气行则治,气郁则病,冲和则治,乖戾则病。因此,忧思郁结,凝痰阻碍,当怡情善调。因此,二陈汤与小半夏汤合用可增燥湿化痰、和胃降逆之功,配伍香砂宽中丸可调畅气机、理气解郁,体现新安医家总宗“标本兼治”的辨证思想,“燥湿化痰”“行气开郁”的治疗原则。

3.2 益气健脾、温中止痛以和脾胃

《赤水玄珠》^[8]中记载,“或见咽嗑闭塞,胸膈痞闷,似属气滞,然有服耗气药过多,中气不运而致者,当补气而自运”。《素问·评热病论》中记载,“邪之所凑,其气必虚”^[1]。叶天士亦提到“大凡络虚,通补最宜”。频数分析中,茯苓、人参、白术和甘草的用药频率均>20%,且四者均为补虚药;关联规则中,关联性最强、使用频率最高的药对为“茯苓-白术”;上述4药组成四君子汤,具有益气健脾之功。方中人参甘温益气、健脾养

胃,为君;白术苦温,健脾燥湿,增强益气助运之力,为臣;茯苓甘淡,健脾渗湿,为佐;炙甘草甘温,益气和缓,调和诸药,为使;其中脾虚则不能运气,故用人参、甘草以益脾;茯苓、白术合用,健脾祛湿之功更著。由聚类分析C1和C4可知,其中的人参、当归、大黄、厚朴、甘草、木香及槟榔为人参利膈丸化裁,善治中气亏败之噎膈,《医学原理》载其为治膈气之圣药,治以补中益气,若气机不畅者兼以散郁,配伍陈皮以理气调中。《景岳全书》^[27]中主张从温养脾胃入手,即“故上焦之噎膈,其责在脾……治脾者,宜从温养”。聚类分析C2为生姜-枳实-白芍-炙甘草-砂仁,《日用本草》言生姜可“去腹中寒气”,配伍砂仁温胃散寒、降气止呕;枳实配伍砂仁可理气化痰、温脾止泻;清代程钟龄重视芍药配伍炙甘草配伍,称二者合用“止腹痛如神”,发挥舒经降气、缓急止痛的作用,正合叶天士“忌刚用柔”思想。因此,四君子汤与人参利膈丸合用可增强益气健脾之效,体现了新安医家注重扶助正气、固本培元的思想,亦蕴“正气存内,邪不可干”之意。

综上所述,明清新安医家治疗噎膈以固本培元为要,病因脾虚为本,气郁痰浊错杂,故培补中焦为第一要义。治法采用“燥湿化痰”“行气开郁”“益气健脾”和“温中止痛”等,意在通降上逆之气,气行则痰自消,使脾胃气机调畅,常用二陈汤合小半夏汤、四君子汤、人参利膈丸和香砂宽中丸等方补气和缓、降逆化痰,临床善用陈皮、茯苓和半夏等行气化痰药治疗。通过数据挖掘技术对明清新安医家临床治疗噎膈进行研究,可更直观地发现方药规律,更好地继承固本培元理论。本研究以汤剂配伍为研究对象,后续将会结合医案记载的症状、证候、证型及药物剂量等与药物使用的对应关系进行研究,进一步研究新安医家治疗噎膈的辨证特色。

参考文献

- [1] 杨永杰, 龚树全. 黄帝内经[M]. 北京: 线装书局, 2009: 18, 63, 70, 199.
- [2] (宋)严用和. 济生方[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1956: 72.
- [3] (明)陈楠. 钦定四库全书 子部 石山医案卷上[M]. 北京: 中国书店出版社, 2018:34-35.
- [4] (明)汪机. (清)程应旆补辑. 新安医籍珍本善本选校丛刊——医读[M]. 王旭光, 万四妹, 校注. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 83-86.
- [5] (明)江璀. 名医类案[M]. 焦振廉, 张琳叶, 胡玲, 等校释. 上海: 上海浦江教育出版社, 2013: 215-221.
- [6] (明)徐春甫. 古今医统大全(上册)[M]. 崔仲平, 王耀廷, 主校. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 952-964.
- [7] (明)吴正伦. 脉症治方[M]. 张华敏, 刘寨华, 于峥, 点校. 北京: 学苑出版社, 2014: 89-91.
- [8] (明)孙一奎. 赤水玄珠[M]. 叶川, 建一, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 1996: 68-72.
- [9] (明)吴昆. 医方考[M]. 张宽, 齐贺彬, 李秋贵, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 156-159.
- [10] 孙文胤. 丹台玉案[M]. 王小岗, 胡馨, 校注. 北京: 中医古籍出版社, 2012: 215-221.

- [11] (明)王绍龙, (清)潘楫, (明)王佑贤, 等. 医灯续焰[M]. 江凌圳, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 2022: 263-264.
- [12] (清)程国彭. 医学心悟[M]. 田代华, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 172-173.
- [13] (清)叶天士. 临证指南医案[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 177-184.
- [14] (清)华岫云. 种福堂公选良方[M]. 刘燕君, 校注. 北京: 中国药科技出版社, 2012: 48-49.
- [15] (清)吴塘. 吴鞠通医案[M]. 鲍健欣, 校注. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 141-144.
- [16] (清)程杏轩. 医述[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2022: 46-79.
- [17] 汪汝麟. 证因方论集要[M]. 许霞, 孟庆威, 校注. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 162-164.
- [18] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·临床用药须知-中药饮片卷[S]. 2020年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2022: 73-1368.
- [19] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草1卷[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 261-633.
- [20] 钟赣生. 中药学[M]. 4版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 53-459.
- [21] (明)汪机. 医学原理[M]. 储全根, 万四妹, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 265.
- [22] (明)戴原礼. 秘传证治要诀及类方[M]. 余凯, 王英, 点评. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 39.
- [23] (唐)孟诜, (唐)张鼎. 食疗本草(考异本)[M]. 尚志钧, 辑校. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2003: 243.
- [24] (五代吴越)日华子. 日华子本草[M]. 芜湖: 皖南医学院科研处, 1983: 53.
- [25] (汉)张仲景. 金匮要略[M]. 何任, 何若莘, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 65.
- [26] (清)吴仪洛. 本草从新[M]. 梁茂新, 范颖, 点评. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 181.
- [27] (明)张景岳. 景岳全书[M]. 李玉清, 校注. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 249, 251.
- [28] (明)戴思恭. 浙派中医丛书 丹溪先生金匱药玄[M]. 余凯, 竹剑平, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 2021: 27-28.
- [29] (清)黄官绣. 本草求真[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987: 105-106.
- [30] (梁)陶弘景. 名医别录[M]. 尚志钧, 辑校. 北京: 人民卫生出版社, 1986: 130.
- [31] (明)倪朱谟. 本草汇言[M]. 戴慎, 陈仁寿, 虞舜, 点校. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 117.

(收稿日期:2024-08-17 修回日期:2024-10-20)

(上接第136页)

书中的推荐(室温保存1d)存在明显差异,表明在室温下,雷帕霉素的稳定性可能超过预期。室温、冷藏还是冷冻条件下保存7d,均能有效保持雷帕霉素在血液中的稳定性,不会显著影响其浓度测定结果。这一发现对于无法立即进行检测或需要短时间转运的样本尤为重要,为临床实验室在处理此类样本时提供了更大的灵活性。此外,冷藏保存条件下,雷帕霉素血药浓度的变化与采样当日浓度之间仍保持了良好的线性相关性,进一步支持了冷藏保存作为备选方案的可行性。

冷冻(-30~-20℃)保存7d的雷帕霉素血药浓度与采样当日相比,差异无统计学意义($P=0.63$),对于需要远距离转运或长时间保存的样本,冷冻保存无疑是最佳选择。

综上所述,本研究为雷帕霉素TDM样本的转运与保存提供了有力的科学支撑,并为临床实践中患者样本的处理提供了更灵活和可靠的指导。但本研究的样本规模相对较小,存在一定的局限性,将来仍需进一步验证和深入探索,以不断完善和优化TDM样本的保存与转运流程。

参考文献

- [1] YOO Y J, KIM H, PARK S R, et al. An overview of rapamycin: from discovery to future perspectives [J]. J Ind Microbiol Biotechnol, 2017, 44(4/5): 537-553.
- [2] 王沫, 郭颖. 西罗莫司在肾移植中的应用: 理论与技术[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(5): 779-784.
- [3] 中华医学会器官移植学分会. 器官移植免疫抑制剂临床应用技术规范(2019版)[J]. 器官移植, 2019, 10(3): 213-226.
- [4] SATOH S, MIURA M. Therapeutic drug monitoring of immunosuppressive drugs [J]. Rinsho Byori, 2016, 64(12): 1381-1389.
- [5] 黄明珠, 胡兴江, 陈俊春, 等. 西罗莫司全血浓度测定方法及临床应用[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(5): 445-447.
- [6] 刘旭华. 化学发光微粒子免疫法检测两种免疫抑制剂血药浓度研究[J]. 医药论坛杂志, 2011, 32(11): 30-32.
- [7] 王森分, 刘元香, 徐子刚. 外用雷帕霉素制剂的应用进展[J]. 罕见病研究, 2023, 2(2): 273-280.
- [8] 谢培华, 宋洪涛. 西罗莫司血药浓度监测的研究进展[J]. 中国药房, 2015, 26(32): 4604-4605, 4606.
- [9] 张凌鹏, 陈井霞, 杨云云, 等. 不同保存条件对化学发光微粒子免疫分析法监测环孢素血药浓度的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22(8): 900-903.
- [10] MEI S H, WANG J Q, CHEN D, et al. Simultaneous determination of cyclosporine and tacrolimus in human whole blood by ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry and comparison with a chemiluminescence microparticle immunoassay [J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2018, 1087-1088: 36-42.
- [11] 王磊, 王红春, 刘红星. 利用六西格玛管理评价环孢素A血药浓度监测结果[J]. 临床检验杂志(电子版), 2019, 8(4): 36-38.
- [12] 谌介秀, 高丽红, 骆锦前, 等. 质控图联合 Westgard 多规则法在他克莫司治疗药物监测质量控制及药学服务中的应用[J]. 药学服务与研究, 2019, 19(6): 413-417.

(收稿日期:2024-10-26 修回日期:2024-11-26)